

## 1. BEZEICHNUNG DES ARZNEIMITTELS

*Biotin-ratiopharm<sup>®</sup> 5 mg*

Tabletten

## 2. QUALITATIVE UND QUANTITATIVE ZUSAMMENSETZUNG

Jede Tablette enthält 5 mg Biotin.

Die vollständige Auflistung der sonstigen Bestandteile siehe Abschnitt 6.1.

## 3. DARREICHUNGSFORM

Tablette

Weiß, runde, bikonvexe Tablette mit einseitiger Bruchkerbe.

Die Tablette kann in gleiche Hälften geteilt werden.

## 4. KLINISCHE ANGABEN

### 4.1 Anwendungsgebiete

Prophylaxe und Therapie von Biotin-Mangelzuständen.

(Zur Prophylaxe sind weniger als 0,2 mg Biotin am Tag ausreichend).

Therapie von Biotin-Mangelzuständen beim sehr seltenen Biotin-abhängigen, multiplen Carboxylasemangel.

### 4.2 Dosierung,

Täglich ½-1 Tablette *Biotin-ratiopharm<sup>®</sup> 5 mg* (entsprechend 2,5-5 mg Biotin).

Zur Prophylaxe sind weniger als 0,2 mg Biotin pro Tag ausreichend.

Zur Therapie des multiplen Carboxylasemangels täglich 1-2 Tabletten *Biotin-ratiopharm<sup>®</sup> 5 mg* (entsprechend 5 bis 10 mg Biotin).

Für niedrigere Dosierungen stehen Präparate mit geringerem Gehalt an Biotin zur Verfügung.

Die Einnahme erfolgt mit ausreichend Flüssigkeit.

Die Dauer ist abhängig vom Verlauf der Grunderkrankung.

### 4.3 Gegenanzeigen

Überempfindlichkeit gegen den Wirkstoff oder einen der sonstigen Bestandteile.

### 4.4 Besondere Warnhinweise und Vorsichtsmaßnahmen für die Anwendung

Auswirkung auf klinische Laboruntersuchungen:

Biotin kann Auswirkungen auf Laboruntersuchungen haben, die auf einer Wechselwirkung zwischen Biotin und Streptavidin beruhen und die in Abhängigkeit von der Untersuchungsmethode entweder zu falsch erniedrigten oder falsch erhöhten Untersuchungsergebnissen führen können. Das Risiko von Auswirkungen ist bei Kindern und Patienten mit Niereninsuffizienz erhöht und steigt mit höheren Dosen. Bei der Interpretation der Ergebnisse der Laboruntersuchungen muss eine mögliche Auswirkung des Biotins berücksichtigt werden, insbesondere wenn eine Unstimmigkeit mit dem klinischen Bild beobachtet wird (z. B. Ergebnisse von Schilddrüsenuntersuchungen, die scheinbar auf Morbus Basedow hinweisen, bei asymptomatischen Patienten, die Biotin einnehmen oder falsch negative Troponintestergebnisse bei Patienten mit Herzinfarkt, die Biotin einnehmen). Sofern der Verdacht auf eine Beeinflussung durch Biotin besteht, sollten – sofern verfügbar – alternative Untersuchungen, die für Auswirkungen des Biotins nicht anfällig sind, verwendet werden. Bei der Anforderung von Laboruntersuchungen bei Patienten, die Biotin einnehmen, sollte das Laborpersonal konsultiert werden.

Patienten mit der seltenen hereditären Galactose-Intoleranz, Lactase-Mangel oder Glucose-Galactose-Malabsorption sollten *Biotin-ratiopharm<sup>®</sup> 5 mg* nicht einnehmen.

#### 4.5 Wechselwirkungen mit anderen Arzneimitteln und sonstige Wechselwirkungen

Es bestehen Hinweise, dass Antikonvulsiva den Plasmaspiegel von Biotin senken.

#### 4.6 Fertilität, Schwangerschaft und Stillzeit

Bei bestimmungsgemäßer Anwendung gibt es keine Einschränkungen.

Biotin ist placentagängig und geht in die Muttermilch über. Muttermilch enthält normalerweise 7-13 µg Biotin/l.

#### 4.7 Auswirkungen auf die Verkehrstüchtigkeit und die Fähigkeit zum Bedienen von Maschinen

Bisher sind keine Auswirkungen auf die Verkehrstüchtigkeit und die Fähigkeit zum Bedienen von Maschinen bekannt geworden.

#### 4.8 Nebenwirkungen

Sehr selten (< 0,01% der Behandelten) wurden allergische Reaktionen der Haut (Urtikaria) beschrieben.

##### Meldung des Verdachts auf Nebenwirkungen

Die Meldung des Verdachts auf Nebenwirkungen nach der Zulassung ist von großer Wichtigkeit. Sie ermöglicht eine kontinuierliche Überwachung des Nutzen-Risiko-Verhältnisses des Arzneimittels. Angehörige von Gesundheitsberufen sind aufgefordert, jeden Verdachtsfall einer Nebenwirkung dem Bundesinstitut für Arzneimittel und Medizinprodukte, Abt. Pharmakovigilanz, Kurt-Georg-Kiesinger-Allee 3, D-53175 Bonn, Website: [www.bfarm.de](http://www.bfarm.de) anzuzeigen.

#### 4.9 Überdosierung

Biotin besitzt eine große therapeutische Breite. Vergiftungen oder Überdosierungserscheinungen sind nicht bekannt.

## 5. PHARMAKOLOGISCHE EIGENSCHAFTEN

### 5.1 Pharmakodynamische Eigenschaften

Pharmakotherapeutische Gruppe: Vitamine

ATC-Code: A11HA05

Biotin dient verschiedenen Enzymen als prosthetische Gruppe bei zahlreichen Carboxylierungs- und Decarboxylierungsreaktionen. Dadurch spielt Biotin eine essentielle Rolle bei der Glukoneogenese, der Lipogenese, der Fettsäuresynthese, im Propionatmetabolismus und beim Abbau von Leucin.

##### Vorkommen und Bedarfsdeckung

Das in der Nahrung weit verbreitete Biotin kommt zum großen Teil an Protein gebunden als Biocytin (Lebensmittel tierischer Herkunft) vor, welches nach Hydrolyse im Dünndarm schnell resorbiert wird. In Pflanzen liegt Biotin zum Teil in freier Form vor. Da Biotin von der Intestinalflora synthetisiert wird, kann der Tagesbedarf beim Menschen nur geschätzt werden. Es wird die bei durchschnittlichen Kostgewohnheiten aufgenommene Menge von 50 µg bis 200 µg pro Tag als ausreichend betrachtet. Selbst hohe Einzeldosen von Biotin lösten keine pharmakologischen Wirkungen aus.

##### Mangelercheinungen

Mangelercheinungen treten beim Menschen normalerweise nicht auf. Allerdings kann durch die Einnahme sehr großer Mengen von rohem Eiklar eine Mangeldermatitis, der so genannte Eier-Eiweißschaden, ausgelöst werden. Eier-Eiweiß enthält das Glukoprotein Avidin, das mit Biotin einen stabilen Komplex eingeht, welcher im Gastrointestinaltrakt nicht aufgespalten werden kann. Auf diese Weise kann das Biotin dem Körper nicht zur Verfügung stehen und ein Biotin-Mangel entstehen. Darüber hinaus ist beim multiplen Carboxylasemangel der Biotin-Bedarf aufgrund eines genetischen Defektes erhöht. Ein ausgeprägter Mangel manifestiert sich an Haut und Anhangsgebilden und hat auch spezifisch psychiatrische Symptome und gastrointestinale Störungen zur Folge.

### 5.2 Pharmakokinetische Eigenschaften

Die Resorption von freiem Biotin erfolgt bereits im oberen Dünndarm, wobei das Molekül die Darmwand unverändert passiert. Die Aufnahme erfolgt zur Hauptsache durch Diffusion. Neuere Untersuchungen weisen auch auf einen aktiven Transport mit Hilfe eines Carrier-Biotin-Natrium-Komplexes hin.

Biotin ist zu 80 % an Plasmaproteine gebunden. Die Blutspiegel des freien und nur schwach gebundenen Biotins liegen normalerweise zwischen 200 ng/l und 1200 ng/l. Die Ausscheidung erfolgt im Urin, zwischen 6 µg/24 h und 50 µg/24 h, und mit den Faeces. Biotin wird etwa zur Hälfte in unveränderter Form, zur Hälfte in Form biologisch inaktiver Abbauprodukte ausgeschieden. Die optimale Plasmakonzentration ist nicht genau bekannt. Bei Gesunden dürfte sie jedoch bei 400 ng/l liegen. Die Eliminationszeit ist von der Dosis abhängig und beträgt bei oraler Einnahme hoher Dosen von Biotin (100 µg/kg Körpergewicht) ca. 26 Stunden. Bei Patienten mit Biotinidasemangel beträgt die Eliminationshalbwertszeit bei gleicher Dosis ca.

10-14 Stunden.

### 5.3 Präklinische Daten zur Sicherheit

#### *Akute Toxizität/Chronische Toxizität/Subchronische Toxizität*

Toxische Reaktionen von Biotin wurden selbst bei hohen Dosen beim Menschen nicht beobachtet. Auch im Tierversuch hatte Biotin nur eine geringe akute, subchronische und chronische Toxizität, die je nach Spezies Schwankungen unterworfen war.

#### *Mutagenität und Kanzerogenität*

Mutagene oder kanzerogene Wirkungen von Biotin sind in der Literatur nicht beschrieben.

#### *Reproduktionstoxizität*

Zu möglichen reproduktionstoxischen Effekten bei Biotin-Überdosierungen liegen keine Untersuchungen vor.

## 6. PHARMAZEUTISCHE ANGABEN

### 6.1 Liste der sonstigen Bestandteile

Mikrokristalline Cellulose, Lactose-Monohydrat, Povidon K 30, Crospovidon, Magnesiumstearat (Ph. Eur.).

### 6.2 Inkompatibilitäten

Nicht zutreffend

### 6.3 Dauer der Haltbarkeit

5 Jahre

### 6.4 Besondere Vorsichtsmaßnahmen für die Aufbewahrung

Für dieses Arzneimittel sind keine besonderen Lagerungsbedingungen erforderlich.

### 6.5 Art und Inhalt des Behältnisses

Packung mit 30 Tabletten

Packung mit 90 Tabletten

### 6.6 Besondere Vorsichtsmaßnahmen für die Beseitigung und sonstige Hinweise zur Handhabung

Keine besonderen Anforderungen.

## 7. INHABER DER ZULASSUNG

ratiopharm GmbH

Graf-Arco-Str. 3

89079 Ulm

## 8. ZULASSUNGSNUMMER

36468.01.00

**9. DATUM DER ERTEILUNG DER ZULASSUNG/VERLÄNGERUNG DER ZULASSUNG**

Datum der Erteilung der Zulassung: 26. Januar 1998

Datum der Verlängerung der Zulassung: 28. April 2003

**10. STAND DER INFORMATION**

März 2019

**11. VERKAUFSABGRENZUNG**

Apothekenpflichtig